

УДК 539.196

ОЦЕНКИ МАКСИМУМА ПОЛОСЫ ПОГЛОЩЕНИЯ Q_y ДЛЯ СВЕТОСОБИРАЮЩЕГО КОМПЛЕКСА БАКТЕРИАЛЬНОГО ФОТОСИНТЕТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА *THERMOCHROMATIUM TEPIDUM*

И.В. Поляков, М.Г. Хренова, А.А. Московский, П.Н. Телегин¹, Ж.-П. Чжан²,
А.В. Немухин*

(кафедра физической химии; *e-mail: anem@lcc.chem.msu.ru)

Энергия возбуждения хромофорных молекул бактериохлорофилла *a* (BChl) в составе фотосинтетического светособирающего комплекса пурпурной бактерии *Thermochromatium tepidum* рассчитана в рамках зависящей от времени теории функционала плотности на основе метода фрагментных молекулярных орбиталей (FMO–TDDFT). Результаты коррелируют с эмпирическими оценками максимума полосы поглощения Q_y , а также с наблюдаемым красным сдвигом полосы при связывании кальция.

Ключевые слова: светособирающий комплекс, возбуждения бактериохлорофилла, метод фрагментных молекулярных орбиталей.

Моделирование структуры и спектров фотосинтетических центров, включающих светособирающие антенные комплексы, представляет не только одну из важнейших, но и одну из самых трудных проблем биомолекулярных исследований [1]. Соответствующие модельные системы должны включать тысячи молекулярных групп, взаимодействия между которыми необходимо описывать на достаточно высоком уровне квантовой теории. Расчеты электронных возбуждений кластеров хромофорных молекул бактериохлорофилла, включенных в белковые матрицы светособирающих комплексов, неэмпирическими методами квантовой химии только сейчас становятся принципиально возможными при использовании современных суперкомпьютеров [2].

Цель настоящей работы – оценка максимума полосы поглощения Q_y бактериохлорофиллов для светособирающего комплекса бактериального фотосинтетического центра *Thermochromatium tepidum* по результатам расчетов методом зависящей от времени теории функционала плотности (TDDFT) на основе фрагментных молекулярных орбиталей (FMO) [3]. Данная методика реализована в новых версиях пакета программ квантовой химии GAMESS(US) [4]. Расчеты проводили на суперкомпьютере «MVS-10P» Межведомственного суперкомпьютерного центра Российской Академии Наук.

Особое внимание к данной фотосинтетической системе обусловлено тем, что бактерия, а также

выделенный ядерный комплекс реакционного центра (RC) и светособирающей антенны (LH1) благодаря катионам кальция, связанным с пептидами LH1, обладают повышенной термостабильностью и характеризуются необычно большим красным сдвигом (от 885 до 915 нм) полосы поглощения Q_y системы молекул бактериохлорофилла *a* (BChl) при добавлении ионов кальция [5–7].

Кристаллографическая структура фотосинтетического центра *Thermochromatium tepidum*, полученная недавно с разрешением 3,0 Å (PDB ID 3WMM) [7], позволяет на основании предшествующих теоретических работ [8–11] построить полноатомную трехмерную модель системы методами компьютерного моделирования. По результатам расчетов методами молекулярной механики и молекулярной динамики нами получена согласующаяся с кристаллографической моделью структура комплекса RC–LH1, включенная в липидный бислой и окруженная сольватной оболочкой из молекул воды. Общее число атомов в модельной системе составляло почти 500 000. Оптимизация всех геометрических параметров была проведена как в отсутствие, так и в присутствии катионов кальция.

Комплекс LH1 состоит из 16 субъединиц, т.е. пар α - и β -полипептидных спиралей, между которыми заключены димеры молекул BChl и каротиноидные пигменты. Полипептидные цепи состоят из N-терминальных, трансмембранных

¹ Межведомственный суперкомпьютерный центр РАН (ptelegin@jssc.ru); ² Народный университет Китая, Пекин (jpzhang@chem.ruc.edu.cn).

и С-терминальных доменов, и связывание димеров BChl осуществляется в трансмембранной области через остатки гистидина от α - и β -спиралей. Положение мест захвата кальция (по одному на каждую из 16 субъединиц) длительное время являлось предметом дискуссий, но согласно последним результатам [7, 10] катионы кальция локализуются в С-терминальных доменах полипептидов и координируются атомами кислорода боковой цепи α -Asp49 и С-концевыми атомами β -Leu46 (рис. 1). В связывании катионов кальция принимают участие молекулярные группы из соседних субъединиц, что объясняет повышенную жесткость (повышенную термостабильность) светособирающей

антенны данного комплекса при добавлении кальция.

Хромофоры BChl образуют несимметричное кольцо из 32 молекул, причем расстояние между соседними парами молекул, измеряемое как расстояние между ионами магния в центрах порфириновых систем, варьируется как внутри субъединицы, так и между различными субъединицами. Согласно данным расчетов, молекулы BChl из одной субъединицы отстоят в среднем на 10 Å, а расстояние между ближайшими молекулами из соседних субъединиц составляет примерно 8 Å (рис. 2). Эти величины варьируются в пределах 0,5 Å вдоль кольца, и в тех же пределах происходят изменения при добавления кальция.

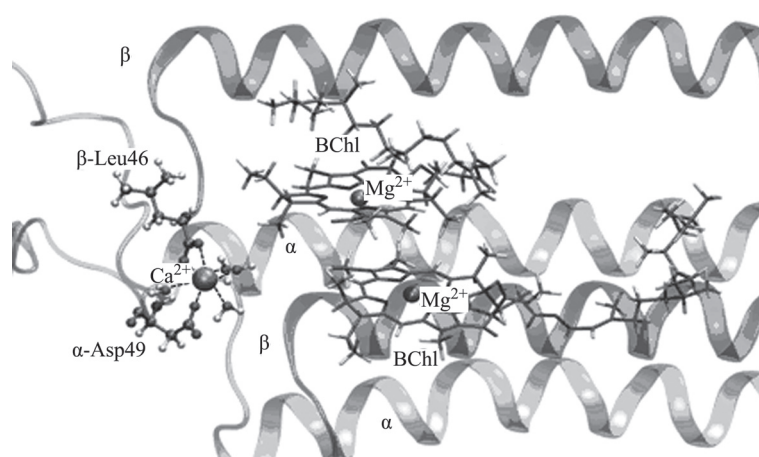


Рис. 1. Фрагмент светособирающей антенны. Показан сайт связывания катиона кальция молекулярными группами (α -Asp49 и β -Leu46) соседних α - и β -субъединиц, а также молекулы воды из координационной сферы кальция и молекулы BChl

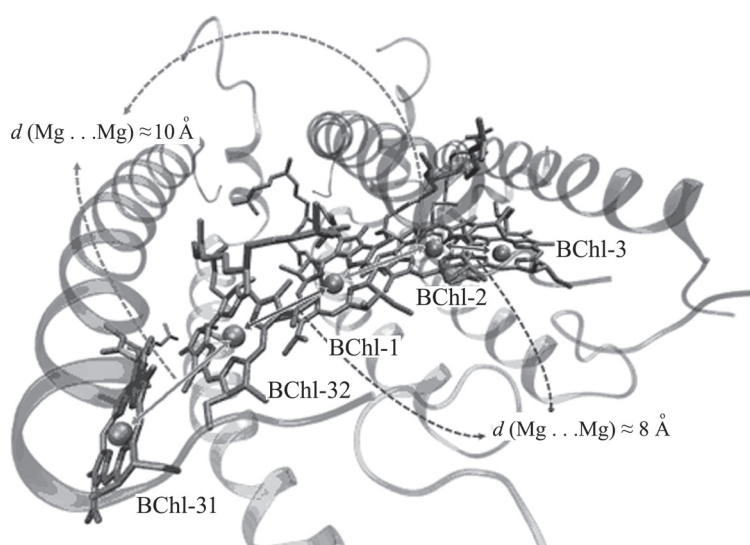


Рис. 2. Фрагмент кольца молекул бактериохлорофилла в модельной системе (показаны только тяжелые атомы). Нумерация согласуется с кристаллографической структурой PDB ID 3WMM [7]

Электронное возбуждение в светособирающей антенне, ответственное за полосу поглощения Q_y , в данном случае делокализовано по кольцевому агрегату, состоящему из 32 молекул BChl [12]. Прямой расчет энергии возбуждения для подобного агрегата неэмпирическими методами квантовой химии в настоящее время находится за пределами технических возможностей, и для этой цели применяют эмпирические [13] или полуэмпирические [14] оценки. Тем не менее развитие новых вычислительных алгоритмов квантовой химии и совершенствование суперкомпьютеров, на которых эти алгоритмы могут быть эффективно реализованы, открывает пути прямых расчетов даже столь сложных молекулярных систем [2].

На пути к полному квантовому расчету в настоящей работе мы используем упрощенную модель эффективного экситонного гамильтониана в кластере молекул BChl [13], теорию фрагментных молекулярных орбиталей (FMO) [15] и метод зависящей от времени теории функционала плотности (TDDFT) на основе схемы (FMO) [3]. Для учета кооперативности экситонных возбуждений мы ограничились небольшим кластером молекул бактериохлорофилла и рассчитали эффективный гамильтониан 3×3 .

На первом этапе был выбран кластер из трех молекул BChl # 32, 1, 2 (рис. 2) и рассчитаны все матричные элементы эффективного гамильтониана для двух вариантов модельной системы, использующих для описания структуры кластера BChl # 32-1-2 геометрические параметры систем без катионов кальция и с катионами кальция. При диагонализации полученной матрицы были определены наименьшие собственные значения (ω), дающие оценки энергии возбуждения в кластере. Необходимые матричные элементы определены при расчетах изолированных молекул BChl и их пар методом TDDFT с использованием функционала плотности CAM-B3LYP и базиса 6-31G*. В таблице первые две строки с результатами расчетов относятся к этим модельным системам.

На следующем этапе моделирования в рамках метода FMO2-TDDFT были учтены вклады в энергию возбуждения от молекулярных групп комплекса LH1-RC, окружающих выделенный кластер BChl # 32, 1, 2. Согласно модели FMO система разбивается на фрагменты (N), для каждого из которых проводили расчет электронной плотности в электростатическом поле остальных фрагментов. Каждый новый цикл по схеме само-согласованного поля генерирует новые электронные плотности фрагментов, и расчет проводят до достижения заданного критерия сходимости. Этот этап (называемый FMO1) генерирует энергии фрагментов E_I . На следующем шаге проводится расчет энергии димеров E_{IJ} , тогда полная энергия системы (в варианте FMO2) может быть выражена следующим образом:

$$E = \sum_{I=1}^N E_I + \sum_{I=1}^N (E_{IJ} - E_I - E_J).$$

Алгоритмы метода FMO эффективно реализованы в программе GAMESS(US) [4] в рамках двухуровневой схемы параллелизма, что позволяет проводить расчеты для больших молекулярных систем с практически линейной масштабируемостью [16].

Расчет электронных возбуждений для системы осуществляют в рамках метода FMO-TDDFT [3]. При этом сначала проводят оценку энергии переходов с помощью зависящей от времени теории функционала плотности для выбранного фрагмента ω_M в поле остальных фрагментов (FMO1-TDDFT), затем проводят расчет возбуждений в димерах ω_{MI} , которые дают аддитивные поправки в энергию возбуждения FMO2-TDDFT (ω):

$$\omega \equiv E^* - E^0 = \omega_M + \sum_{I \neq M} (\omega_{MI} - \omega_M).$$

В нашем приложении в рамках метода FMO к молекуле BChl #1, рассматриваемой как центральный мономерный фрагмент, для учета влияния

Матричные элементы (эВ) эффективных гамильтонианов 3×3 и их наименьшие собственные значения, дающие оценки энергий возбуждения ω , рассчитанные для разных вариантов модельной системы

Модельная система	H_{11}	H_{22}	H_{33}	H_{12}	H_{13}	H_{23}	ω
Без учета окружения (без Ca^{2+})	1,673	1,697	1,694	0,074	-0,010	0,059	1,595
Без учета окружения (с Ca^{2+})	1,664	1,680	1,673	0,068	-0,007	0,058	1,580
С учетом окружения (без Ca^{2+})	1,667	1,687	1,689	0,067	-0,010	0,046	1,594
С учетом окружения (с Ca^{2+})	1,681	1,658	1,678	0,054	-0,007	0,052	1,590

окружения были добавлены ближайшие молекулярные группы из комплекса LH1-RC. А именно, были выделены все группы, расположенные в пределах 10 Å от центрального мономера, включая части полипептидных спиралей, молекулы воды, каротеноиды и фрагменты мембраны, а также окружающие BChl #1 молекулы бактериохлорофилла BChl # 32, 31, 2, 3 (рис. 2). Разбиение проводили следующим образом: каждому аминокислотному остатку соответствовал один фрагмент; каждая молекула каротеноида разбивалась на 4 фрагмента, а группы мембраны – на 6 фрагментов; каждая молекула бактериохлорофилла разбивалась на «кольцевой» фрагмент (вместе с катионом магния и координирующим его гистидиновым остатком) и три дополнительных фрагмента боковой цепи. Для модельной системы с катионами кальция были отобраны всего 3624 атома, сгруппированные в 172 фрагмента, и дополнительно учтены 97 молекул воды. Для модельной системы без кальция были отобраны 3935 атомов, сгруппированных в 188 фрагментов, дополнительно учтены 59 молекул воды.

Для расчетов матричных элементов эффективного гамильтониана использовали многоуровневый подход, допускаемый теорией FMO. Первый (внешний) слой описывался в приближении Хартри–Фока с базисом 3-21G, второй слой, моделируемый методом CAM-B3LYP/6-31G*, включал фрагменты порфириновых колец BChl # 32, 1, 2, а также все фрагменты, находящиеся в непосредственном контакте с BChl # 1. Таким образом, расчет возбуждений в рамках FMO2-TDDFT был полностью локализован во втором слое.

В результате расчетов FMO1-TDDFT значения энергии Q_y -переходов в схеме FMO1-TDDFT составили 1,687 и 1,658 эВ для центрального мономера BChl #1 в модельной системе без кальция и с кальцием соответственно. Поправки FMO2-TDDFT составили -0,176 и -0,107 эВ соответственно. При этом основной вклад в них дают возбуждения в димерах фрагментов BChl # 1-2, 1-32, а именно: -0,045, -0,078 и -0,043,

-0,057 эВ для модели без кальция и с кальцием соответственно.

В результате FMO1-TDDFT-расчетов для мономеров BChl # 32 и BChl # 2 были получены соответственно следующие значения энергии возбуждения: 1,667; 1,689 эВ (без кальция) и 1,681; 1,678 эВ (с кальцием). Использование этих величин позволило получить эффективные гамильтонианы 3×3 , представленные в двух последних строках таблицы. Наименьшее собственное значение матрицы гамильтониана ω в модели без учета ионов кальция равно 1,594 эВ, что соответствует положению полосы Q_y при 778 нм. Для модели с включенными ионами кальция (рис. 1) эти параметры составляют 1,59 эВ и 780 нм.

Непосредственное сравнение результатов нашего расчета для системы, включающей три молекулы бактериохлорофилла, с экспериментальными данными для комплекса LH1-RC *Thermochromatium tepidum* (1,36 эВ) [5, 6] показывает, что погрешность вычислений достаточно велика (~0,2 эВ). Более адекватным представляется сопоставление полученных данных (1,59 эВ) с оценкой, полученной при использовании эффективного гамильтониана 3×3 , построенного по правилам модели [13] с эмпирическими параметрами для диагональных и недиагональных матричных элементов. Полученный в результате этого расчета максимум полосы возбуждения Q_y составляет 1,48 эВ. Погрешность (0,1 эВ) при вычислениях энергии электронного возбуждения в больших молекулах достаточно типичная. Другим важным результатом нашей работы является воспроизведение экспериментально наблюдаемой тенденции при добавлении катионов кальция к светособирающей антенне – в наших расчетах происходит качественно правильный сдвиг в красную сторону.

Таким образом, можно заключить, что полученные результаты коррелируют с эмпирическими оценками максимума полосы поглощения Q_y , а также с наблюдаемым красным сдвигом полосы поглощения при связывании кальция.

При написании данной статьи использованы работы, поддержанные грантом Российского фонда фундаментальных исследований (проект 14-03-91155-ГФЕН-а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Еремин В.В., Белов А.С. // Успехи химии. 2012. Vol. 81. С. 662.
2. Frankcombe T.J. // Phys. Chem. Chem. Phys. 2015. Vol. 17. P.3295.
3. Chiba M., Fedorov D., Kitaura K. // J. Chem. Phys. 2007. Vol. 27. P. 104108.
4. Schmidt M.W., Baldridge K.K., Boatz J.A., et al. // J. Comput. Chem. 1993. Vol. 14. P. 1347.
5. Ma F., Kimura Y., Yu L.-J., et al. // FEBS J. 2009. Vol. 276. P. 1739.
6. Kimura Y., Inada Y., Numata T., et al. // Biochim. Biophys. Acta 2012. Vol. 1817. P. 1022.

7. Niwa S., Yu L.-J., Takeda K., et al. // Nature. 2014. Vol. 508. P. 228.
8. Григоренко Б.Л., Немухин А.В., Чжан Ж.-П., и др. // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2011. Т. 52. С. 99.
9. Хренова М.Г., Немухин А.В., Григоренко Б.Л. и др. // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2014. Т. 55. С. 199.
10. Khrenova M.G., Nemukhin A.V., Grigorenko B.L., et al. // J. Molec. Modeling. 2014. Vol. 20. P. 2287.
11. Немухин А.В., Хренова М.Г., Поляков И.В. и др. // Изв. АН. Сер. химическая. 2014. № 8. С. 1703.
12. Пищальников Р.Ю., Разживин А.П. // Биохимия. 2014. Т. 79. С. 318.
13. Hu X., Ritz T., Damjanovic A., et al. // J. Phys. Chem. B. 1997. Vol. 101. P. 3854.
14. Tretiak S., Middleton C., Chernyak V., et al. // J. Phys. Chem. B. 2000. Vol. 104. P. 9540.
15. Kitaura K., Ikeo E., Asada T., et al. // Chem. Phys. Lett. 1999. Vol. 313. P. 701.
16. Polyakov I.V., Grigorenko B.L., Moskovsky A.A., Pentkovski V.M., Nemukhin A.V. // Chem. Phys. Lett. 2013. Vol. 556. P.251

Поступила в редакцию.12.09.16

ESTIMATES OF THE ABSORPTION Q_y BAND MAXIMUM IN THE LIGHT-HARVESTING COMPLEX OF THE BACTERIAL PHOTOSYNTHETIC CENTER FROM *THERMOCHROMATIUM TEPIDUM*

I.V. Polyakov, M.G. Khrenova, A.A. Moskovskii, P.N. Telegin, J.-P. Zhang,
A.V. Nemukhin*

(Division of Physical Chemistry; *e-mail: anem@lcc.chem.msu.ru)

Excitation energies of the bacteriochlorophyll (BChl) chromophores embedded into the photosynthetic light-harvesting complex from purple bacterium *Thermochromatium tepidum* are computed using the time-dependent density functional theory based upon the fragment molecular orbital (FMO-TDDFT) method. The results correlate with the empirically based estimates of the Q_y absorption maximum as well as with the observed red shift of this band upon calcium binding.

Key words: light-harvesting complex, bacteriochlorophyll excitation, fragment molecular orbital method.

Сведения об авторах: Поляков Игорь Вадимович – науч. сотр. кафедры физической химии химического факультета МГУ, лаборатория химической кибернетики, канд. физ.-матем. наук (polyakoviv@gmail.com); Хренова Мария Григорьевна – вед. науч. сотр. кафедры физической химии химического факультета МГУ, лаборатории химической кибернетики, канд. физ.-матем. наук (wasabiko13@gmail.com); Московский Александр Александрович – ст. науч. сотр. кафедры физической химии химического факультета МГУ, лаборатория химической кибернетики, канд. хим. наук (moskov@lcc.chem.msu.ru); Телегин Павел Николаевич – зав. отделом Межведомственного суперкомпьютерного центра РАН, канд. техн. наук (ptelegin@jssc.ru); Чжан Жиан-Пинг – профессор Народного университета Китая (jpzhang@chem.ruc.edu.cn), Немухин Александр Владимирович – профессор кафедры физической химии химического факультета МГУ, лаборатория химической кибернетики; доктор хим. наук (anem@lcc.chem.msu.ru).